

Ehlers-Danlos syndroomat moniulotteinen terveyshaaste tips and tricks

Seppo Villanen fysiatri, yl.el. kivunhoidon ja kuntoutuksen
erit.pät. Mehiläinen, Terveystalo, (Orton). TELK

Invasiivinen kivunhoito, neuromodulaatio

www.worldinstituteofpain.org

www.neuromolution.com

diagnooseja

- M24.2 nivelsiteen sairaus, tarkemmin määrittämätön nivelsiteiden löysyys
- M25.9 määrittämätön nivelsairaus
- M35.7 hypermobilitteettioireyhtymä (HMS tai HS) tai BJHS (benign joint hypermobility syndrom) = GHJ (General Joint Hypermobility Syndrome)
- Q79.6 Ehlers-Danlos oireyhtymät (EDS)I-XIII, diagnoosi viivästyy eniten , tarvitaan 20 erikoislääkärää ennen kuin oikea diagnoosi saadaan (Castori 2009). Diagnostinen vuokartta (Colombi M 2015)
- Q82.88 cutis laxa,L57.4 cutis laxa senilis
- Q87.4 Marfan oireyhtymä (MFS), Loyes-Dietz
- Q78 Osteogenesis imperfecta (OI)
- Kontrakturaali oireryhtymä, epidermolysis bullosa, pseudoxanthoma elasticum, silvermans syndrome
- ECM (extracellular matrix) RYR1- SEPN1 myopatiat (Donkervoort 2015)
- M36.8, D80.1 hypogammaan liittyvä sidekudossairaus

Hypermobiliteetin prevalenssi eri väestöryhmissä, ikä ja sukupuoli vaikuttavat myös

Table 1. Prevalence of hypermobility among non-Caucasian women and men in various age groups using validated hypermobility tests and criteria.

Study	Race, Age, yrs	Prevalence of Hypermobility	
		Female, % (N)	Male, % (N)
Walker ¹³	Amerindians, 0–19	18 (212)	12 (184)
	Inuit 0–19	32 (165)	29 (133)
Klemp ¹⁴ , New Zealanders	Caucasian > 5	6 (195)	2 (159)
El-Garf ²¹ , Egyptians	Maori > 5	9 (256)	2 (182)
Pountain ⁶¹ , Oman inhabitants	Arabic 6–15	18 (498)	14 (499)
Al-Rawi ⁶² , Iraqis	Mixed Arabic 16–25	29 (178)	9 (131)
Al-Rawi ⁵⁰ , Iraqis	Arabic 20–24	39 (1187)	25 (587)
Birrell ⁶ , Yoruba Africans	Arabic 23–65	18 (76)	—
Beighton ^{5*} , Tswana Africans	Negroid 6–66	57 (116)	35 (88)
	Negroid ≥ 20	20	6

* Beighton did not define any criterion, but mentioned that 80% of females and 94% of males had 0–2 positive tests.

Das Ehlers-Danlons syndrom

S.Böhm ym Orthopäde 2002:31;108-121

- Jo muinaiset skyytit...
- Hippokrates 400 BC nivelet ja arvet
- Janszoon van Meekeren 1668, kirurgi Amsterdam
- Dr Tschernogubow 1892, (ihot.l. Venäjä)
- Ehlers Edvard ihot prof, Tanska 1901
- Danlos Henri sisät.l., Ranska 1908
- Von Pommeau und Soulie; nimi: EDS syndrooma - nimitys (aika ?)
- Parkes Weber 1.nosologia Ehlers-Danlosin syndroomille 1933
- Hypermobiliteettisyndrooma 1932

The man behind the syndrome. P. et G. Beighton Springer Verlag 1986

Edward Lauritz Ehlers 1863-1937
Tanska



Henri Alexandre Danlos 1844-1912. Pariisi



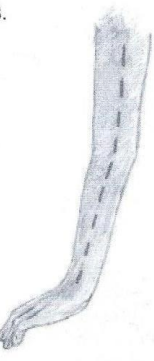
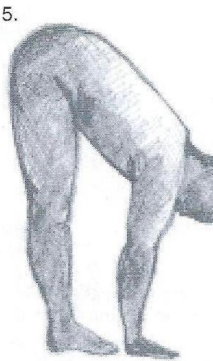
Cutis laxa?



Beightonin kriteerit: käsipainoitteinen (yläraajoista 6.). Posit. on 5/9 -9/9

**INDICATORS OF HYPERMOBILITY
THE 9-POINT BEIGHTON SCORE**

	LEFT	RIGHT
1. Dorsiflexion of the 5th MCP to 90 degrees	1	1
2. Apposition of thumb to volar aspect of forearm	1	1
3. Hyperextension of elbow by 10 degrees	1	1
4. Hyperextension of knee by 10 degrees	1	1
5. Hands flat on floor with knees extended	1	
Total	9	

1.  2.  3.  4.  5. 

EDS klassinen



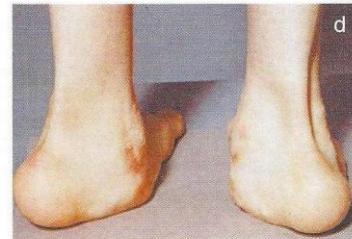
(a) Black haemosiderin deposits from old bruising of the shins. Similar changes occur in Classical, Vascular and type VIII families

(b) Wrinkled and scarred knees typical of Classical type EDS.

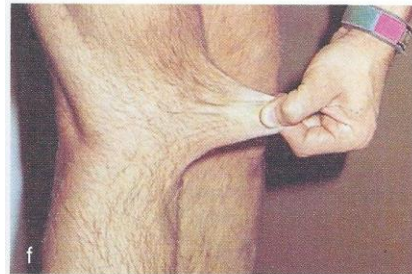
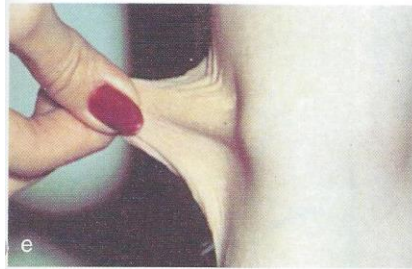
(c) "Diamond shaped" feet with bilateral hallus valgus (twisted big toe). This is typical of Classical, Hypermobility and Arthrochalactic type EDS.



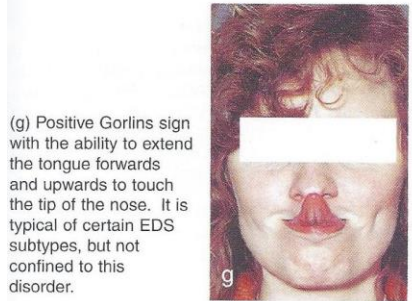
(d) Extreme pes planus (flat feet) as looked at from the rear. This patient with Kyphoscoliotic type EDS actually weight bears on the inside of the flattened arches. As seen from behind, the ankle is rotated clockwise on the left and anticlockwise on the right. Milder pes planus is also seen in Classical and Hypermobility type EDS.



EDS diagnosis



(e & f) Hyperextensibility of the skin of the elbow and knee respectively. This strongly suggests Classical, Hypermobility or Arthrochalactic type EDS.



(g) Positive Gorlin's sign with the ability to extend the tongue forwards and upwards to touch the tip of the nose. It is typical of certain EDS subtypes, but not confined to this disorder.



(h) Facial features of Classical type EDS. The eyes slant downwards and outwards which is common in some families. Note the hyperextensible neck skin and the scarred forehead.



(i) Typical facial features of Vascular type EDS. The widely spaced eyes and lobeless ears are typical of this subset.

HMS

- Hypermobility syndrome, Kirk, Ansell; Bywaters 1967
- BHJS-normaalin ääripää (Jessee 1980)
- Benign Joint Hypermobility Syndrome (BHJS) Berliinin kokous 1986, Brighton 1988.
- British Society of Rheumatology 1991: HMS kriteerit, spesifiteetti 93 %, sensiviteetti 93%, ikäryhmä 16-85, huom. ei voi käyttää lapsilla
- Joint Hypermobility – tärkeä tunnistaa (Hakim ja Grahame 2003)

M35.7 HMS kriteerit reumatologia

- Major:
- beighton 4/9 tai enemmän, nivelkivut yli 3 kk 4 tai useammasa nivelessä
- Minor criteria: beighton ikätasoitus
- nivelkipu 1-3 nivelessä tai selkäkipu yli 3kk, spondylolyysi tai listeesi,
- diskolaatio tai subluksaatio yhdessä tai useammassa nivelessä,
- Pehmytkudosoireet: epikondyliitti, tenosynoviitti, bursiitti yli 3 kohdassa
- Marfanoidi habitus
- Poikkeava iho , striiat, papapyrusiho, arvet
- Silmät, silmaluomet putovat, myopia, ihopoimu
- Suonikohjut , kohtuprolapsi, tyrät
- Jos on EDS 1. asteen sukulaisilla niin riittää 2 min krit, muuten 2 maj tai 1 maj +2 min tai 4 min. krit.

EDS alaryhmät

- Aik 1960, Berlin nosology 1988
- Villafranche 1997 nosologia Am J Med Genet, 77;31-37, 1998
- Klassinen; EDS I ja II, (COL5A1 ja COL5A2 90%, kollageeni V (Symoens 2012), 2017: cEDS clEDS
- Hypermobiili EDS (III), EDS-HMS, hEDS
- Vaskulaarinen EDS IV, (COL3A1) (voi olla uusi mutaatio Sadakata 2010, Rebelo 2011 – molemmat kuvanneet eri mutaation), elinikä alle 50 v. vEDS
- Kyfoskolioottinen EDS VI, lysyloksidaasi, PLOD1
- Artrokalaattinen EDS VIIA ja EDS VIIB
- Dermatosparaktinen EDS VIIC, prokollageeni-N-proteaasin puutos, ADAMTS2
- Muut EDS V, EDS X, EDS ja tenaskiini-X-puutos
- Uusi EDS syndrooma (Kosho 2010) ,

The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes

Malfait F ym, Am J Med Genet C Semin Med Genet 2017.

Kolmetoista eri alaryhmää, geenitestit pääosin

www.ehlers-danlos.com (kriteerit, video 2017)

www.ehlers-danlos.fi

www.ehlers-danlos.org

Näillä sivuilla runsaasti materiaalia ja kriteerit tarkemmin

hEDS (aik EDSIII, hypermobiliili) 2017

- Kriteeri 1. ylitaipuisa, beighton, GHJ
- Kriteeri 2. A. systeemiset löydökset jotka liittyvät poikkeavaan sidekudokseen (suolisto, sydän, hampaat, iho, arvet, kantapäät, aorta, striiat) B. positiivinen sukutausta C. krooniset kivut jotka liittyvät nivelten ylitaipuisuuteen, dislokaatiot,
- Kriteeri 3. muiden sairauksien poissulku
- hEDS multisystem disorder jossa extrasellulaarinen matrix on muuttunut ja on inflammaatiota (protelolyysi, myofibroblastit)

Beighton tulkinta

- Ikä, sukupuoli, rotu, anamneesi, vammat, harjoittelu
- Yli 50 v naiset ja miehet 4 p tai yli
- Alle 50 5 p tai yli
- Lapset ja nuoret 6 p tai yli
- Kyselykaavake esim. Huvititko lapsena kavereita notkeustempuilla, kämmenet lattiaan, peukalo käsivarteen, polvien ja/tai olkien sijoiltaan menoja, ylitaipuisat nivelet? (double-jointed)

Beightonin kriteerit käsipainoittaisia (seula)

- Jos on notkeat sormet = 4 p
- Jos on notkoselkä niin saa helposti kädet lattiaan = 1 p
- Jos on ylipainoa reippaasti niin polvet ovat hyperextensiossa = 2 p
- = 7 p. voi olla väärä positiivinen

yleistilanne

- Tulosyy: nivelkivut, työllistyminen, netti
- Yleensä hoikkia jopa alipainoisia, hentoja
- Kädenpuristus, kosketus, konsistenssi
- Avoimia, iloisia, positiivisia, sosiaalisia
- Liikuntanumero 5-7, valittu viimeksi joukkueeseen, pituushyppy, juoksu, telinevoim
- Lyhyt työura, lapsia useita, usein kotona
- Ikä 30-40 v. mutta myös lapsia ja nuoria.
- Enemmistö naisia mutta EDS miehiä on.

EDS, diagnoosia

- oireet, perimä, lapsuus, muut sairaudet, raskaudet, omat lapset
- Beightonin kriteerit, ihon kosketustuntuma (pehmeä samettimainen), mustelmat, arvet (piranhan purema), nivelten subluksaatiot; olat, sormet, jalkapohjat, niskat, sydän, hampaat.
- Rtg tutkimukset, syd. UÄ, DXA, niskan MRI, tosin pään MRI:ssä yläniska näkyy hyvin +sinukset.
- Kuvat katsottava aina myös itse (kaksoisvarmistus)
- Mri tehdään levossa ja kipu ei näy

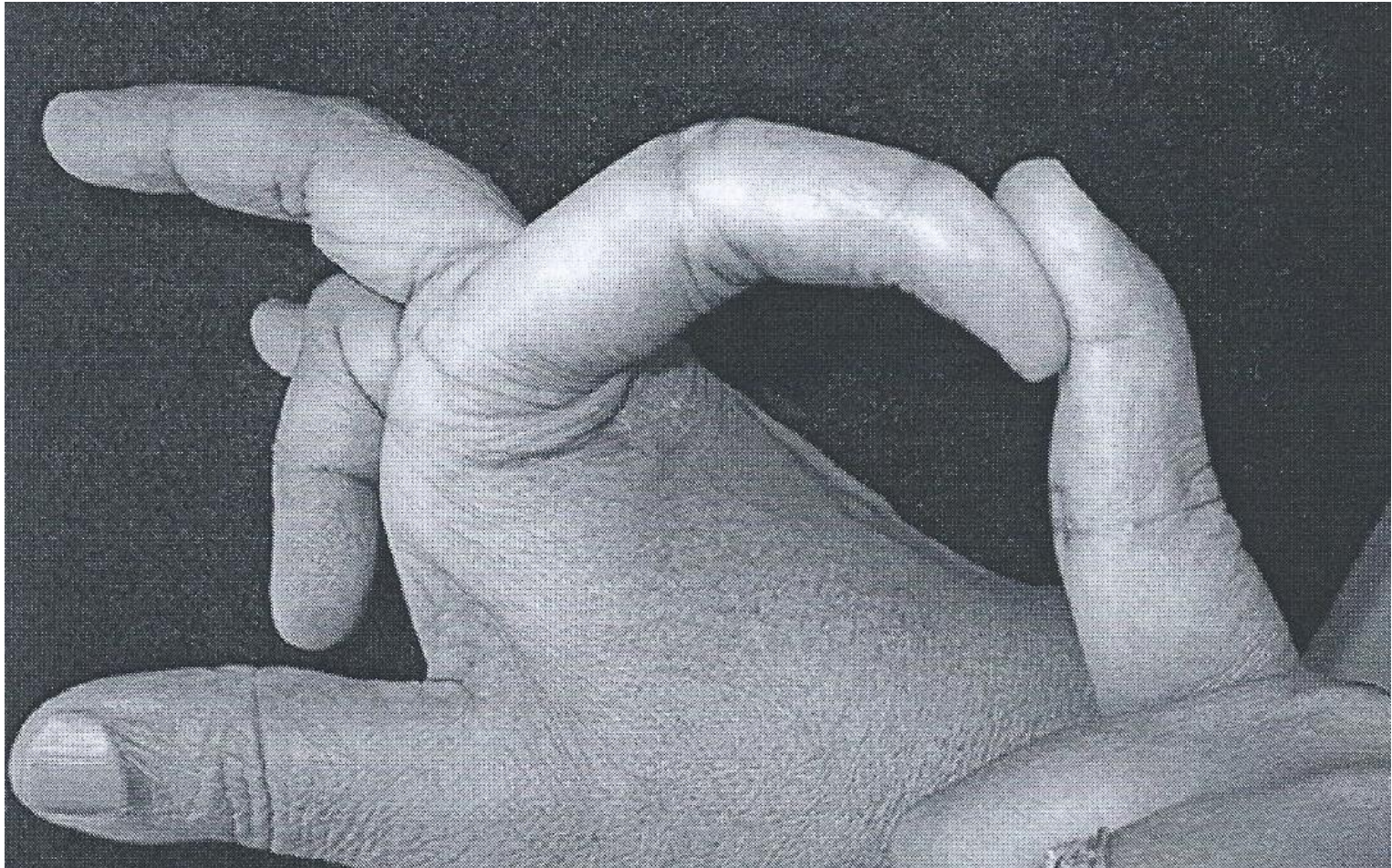
EDS labra (yleislääkäri)

- Anamneesin ja kliinisen tilanteen mukaan
- Infektioherkkyys!!!
- La, pvk, crp, ca-ion, pi, D25, D1,25, PTH, dututk?
- TpoAB, TSHRab, Korsol, FSH, prolaktiini
- EOS, IGG-alaryhmät, IGE, lektiinitie, C4D, EFOR
- HLA-alaryhmät
- hyytymistutkimukset

EDS käsi

- PIP ja DIP nivelet luksoituvat, dorsaalisesti 10-40 astetta
- CMCI nivelet luksoituvat.
- Ranteet luksoituvat ja ranneluut eivät liiku lineaarisesti, ranteissa nivellukkoja
- Vaikea kirjoittaa, avata purkkeja, ovia, käyttää hakaneulaa, nappeja
- Kestovoimaa ei ole; sormikoukkutesti
- Huom notkeat sormet voi olla erillislöydös, mutta kriteereissä yliedustettu (= 4 p)

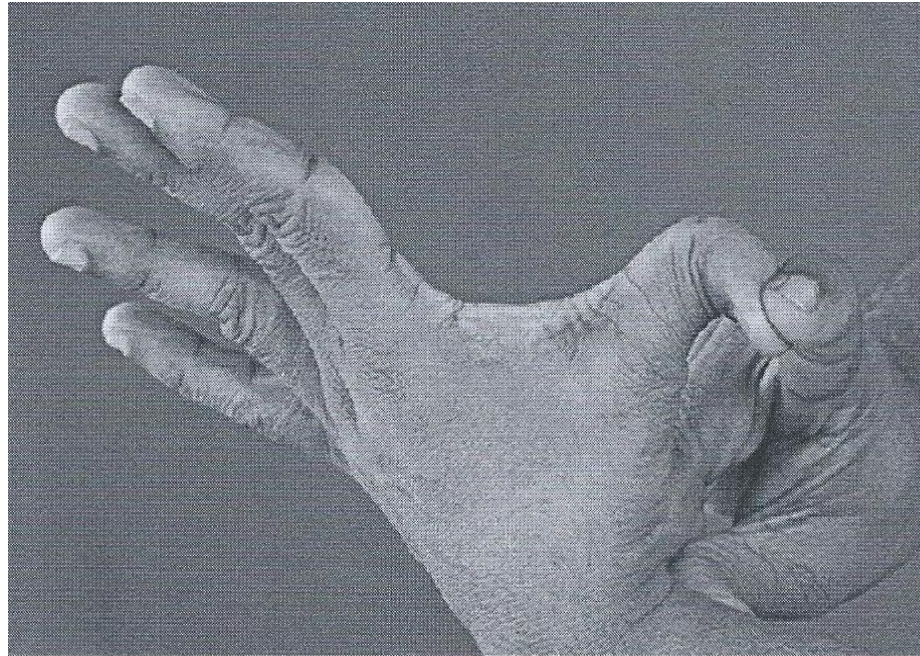
EDS sormi



EDS käsi



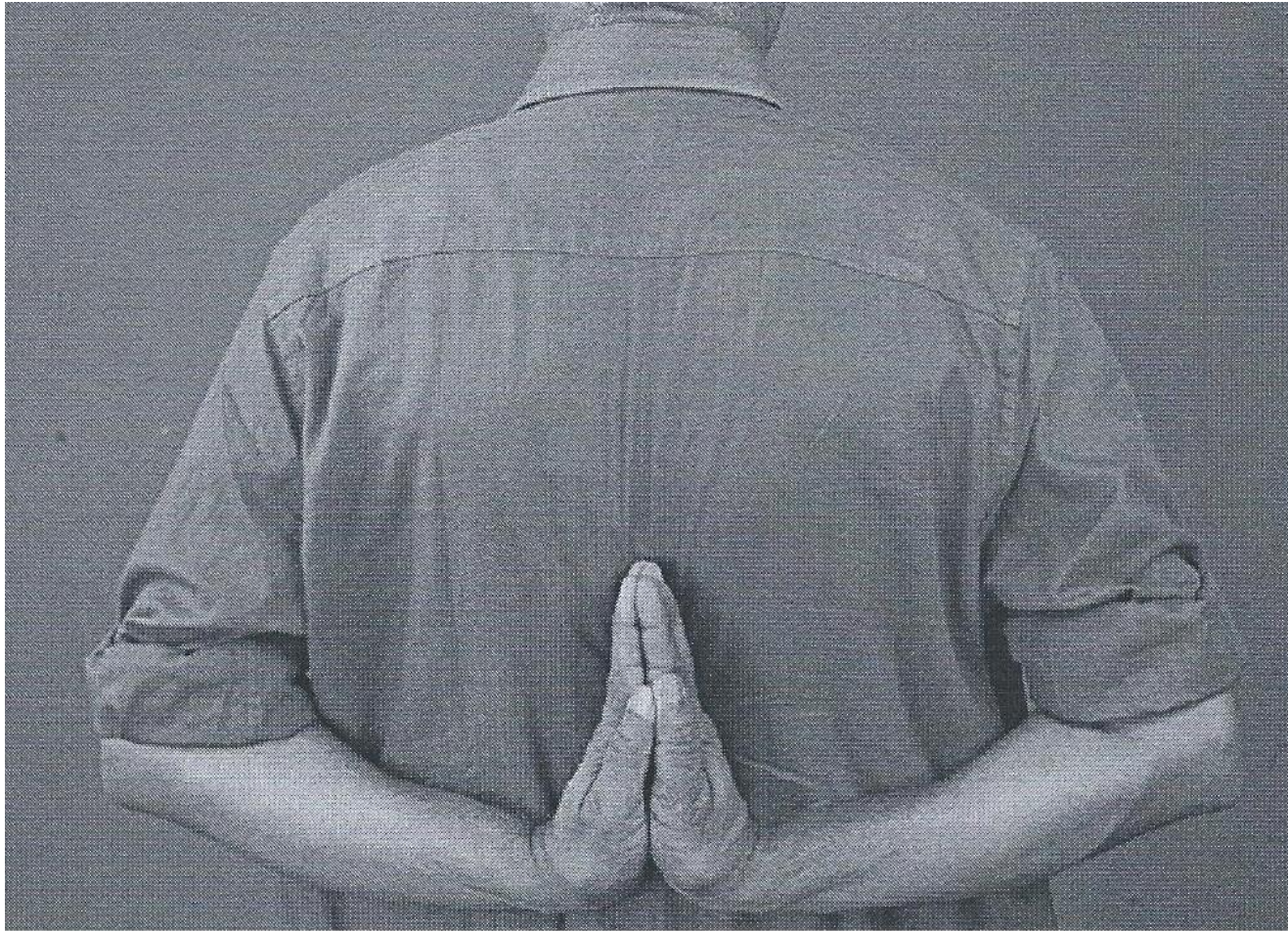
EDS peukalo



ranneanomaly



reverse namaskar



EDS jalkaterä

- Pitkittäinen holvi ja poikittainen holvi funktionaalisesti matalia, jalkaterä leviää huomattavasti kuormituksessa eli kengän numero kasvaa...jopa 2-3 cm leveyttä tulee lisää.
- Avojaloin jalkapohja imeytyy sileään lattiaan kiinni; ”plop, plop” –ääni, vrt imukupit
- Jalkapohjan rasva on paksua ja liikkuvaa ja siirtyy sivusuunnassa kantaluun alla.
- Iän myötä jalkapohjan rasva ei atrofioidu
- ”Notkeat jalat oireyhtymä”

EDS jalkaterä



Foot type analysis based on electronic pedobarography data in individuals with joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type during upright standing

Cimolin V. ym J Am Podiatr Med Assoc 2014

20 JHS/EDS-HT naisia, 36 v+ / + 14 v. 25% pes cavus, 27,5 %
normal arch ja 27.5v % pes planus. Kipeitä olivat pes cavus.

Plantar pressure patterns in women affected by Ehlers-Danlos syndrome while standing and walking

- Pau M, ym Res Dev Disabil 2013, 26 n, 36.8 v sd 12.0 +kontrolliryhmä.
- EDS ryhmässä etujalan kontaktiala oli pieni , painekuorma oli suurempi ja painehuippu oli suurempi.
- Pohjallisen tavoite jakaa kuormaa ja tukea jalkaa (OMT kommentti)

Foot pain and disability in individuals with Ehlers-Danlos syndrome (EDS): impact on daily life activities

- Berglund B ym, Disabil Rehabil 2005
- 136 EDS ja 292 kontrollia
- Manchester Foot Pain and Disability Schedule
- MFPDS EDS ryhmässä 33, vertailu 17
- NRS (vrt VAS) EDS ryhmässä 5, kontrolli 0
- Lattajalka EDS ryhmässä 55%, kontrolli 8%
- EDS eivät voi käyttää jalkojaan samoin kuin kontrollit

The effects of neuromuscular taping on gait walking strategy in a patient with joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos hypermobility type

- Camerota F ym, Ther Adv Musculoskelet Dis 2015
- Teipattiin kinesiotapeilla alaselkää (kaksi pystysuuntaista lantioon) ja polven stabilointi
- Kävely parantui
- Huom jo pitkään käytetty kompressiovaatteita (jos ne saa päälle)

Gait strategy in patients with Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type: a kinematic and kinetic evaluation using 3D gait analysis

- Galli M ym, Res Dev Disabil 2011
- 12 EDS 43 v, 20 kontrollia 37 v
- EDS potilailla kävely ei ollut fysiologista
- Kävelyn ongelmat; lantio, nilkka ja distaaliset nivelet
- Nilkan momentti ja voima heikentyneet ponnistuksessa
- Pitkittynyt tukivaihe, pitkittynyt pronaatio

Gait pattern in two genetic rare conditions characterized by muscular hypotonia: Ehlers-Danlos and Prader-Willi

- Cimolin V. ym Res Dev Disabil 2011
- 20 EDS, 19 PWS ja 20, kontrollia, 3D, painemittauslevyt
- EDS, polvi, nilkka ja distaalisten nivelten ongelmat
- EDS tavoite nilkan toiminnan kehittäminen

The effects of muscle hypotonia and weakness on balance: a study Prader –Willi and Ehlers-Danlos syndrome patients

- Galli M ym, Res Dev Disabil 2011
- EDS 21, PWS 11, 20 kontrollia
- Staattinen seisomistesti, silmät auki, focus 1.5 m, tasapainolevy
- Molemmilla hankala posturaalinen instabiliteetti, hypotonia ja heikkous

EDS kävely tukitoimet

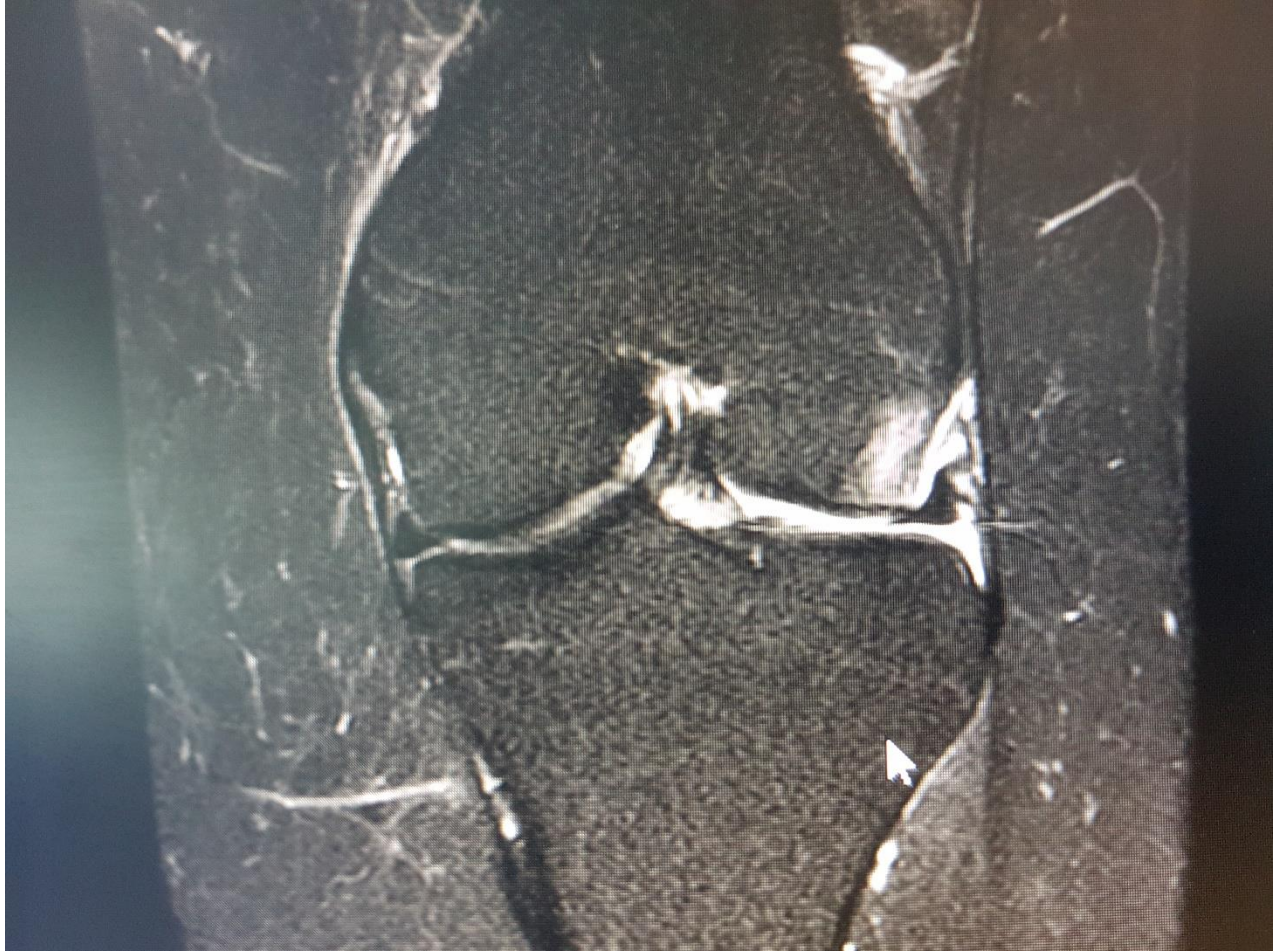
- Tukeva kenkä (kiertojäykkä, kantakuppi, istuvuus, materiaalit) iskunvaimennus, rullaava kenkä, oikea sisäpituus ja leveys.
- Ponnistus päkiältä (kenkä antaa myöden)
- Käyttötarkoitukseen suunniteltu
- Tukipohjallinen: yksilöllisen rakenteen mukaan: pes cavus lisätään kontaktipinta-alaa, pesplanus/planovalgus taka/keskijalkateräntuki, yksilöllisiä mahdollisuuksia paljon, kiilaukset ja alustan tuominen lähemmäksi
- Kantarasvan teippaus, muut tukiteippaukset
- Harjoittelu, kävelyn mekaniikka
- Muut ortoosit polvi, nilkka

EDS kyynerpää/polvi

- EDS menee helposti yli 10 astetta, loppujousto pehmeä, ei luista tuntumaa
- Anatomisia variantteja on runsaasti
- Ylipainoisilla polvet lähes aina hyperextensiossa jopa 10-15 astetta.
- Notkeilla usein patellaluksaatio, leikattu (arvet)

EDS polvi





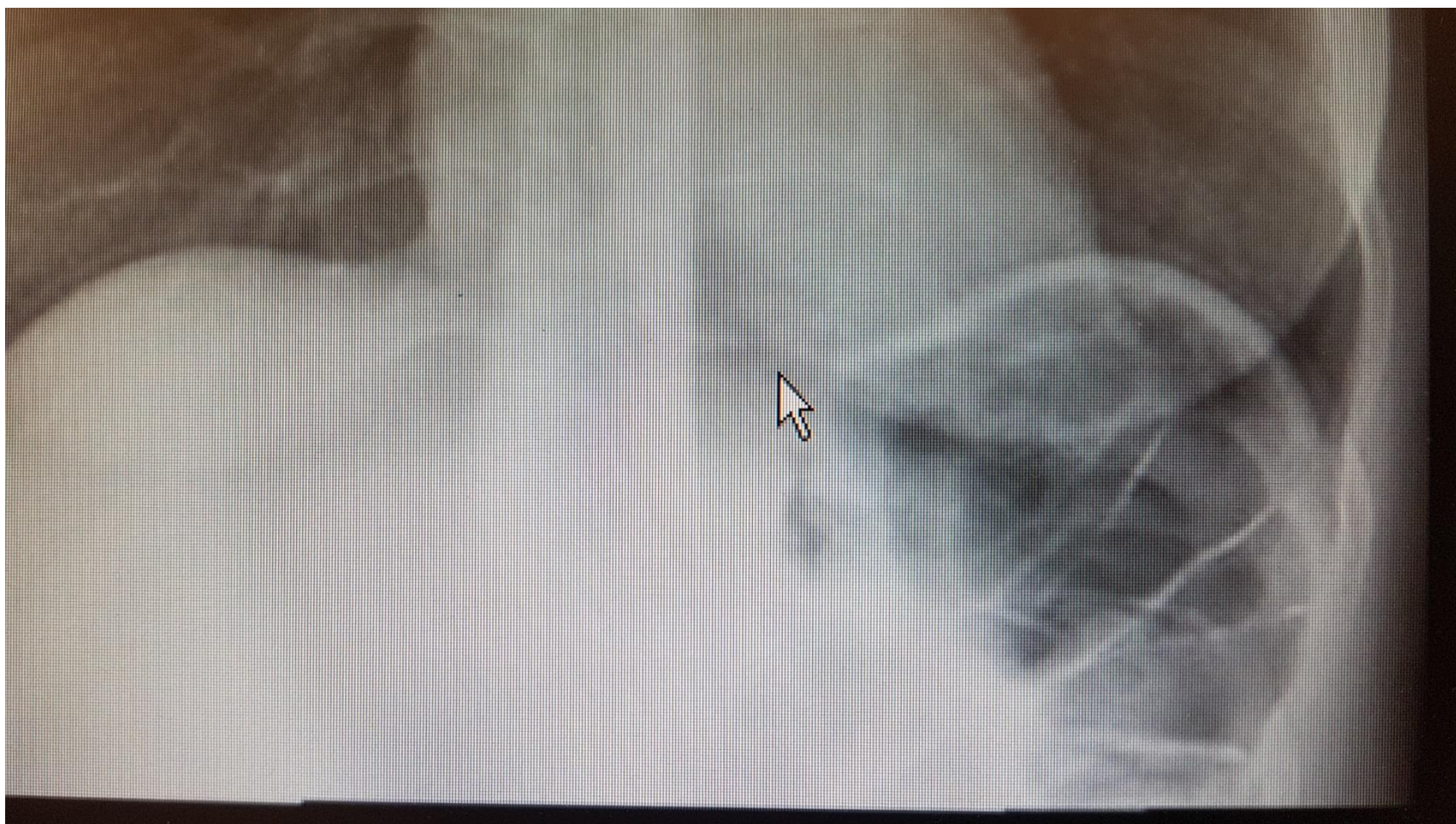


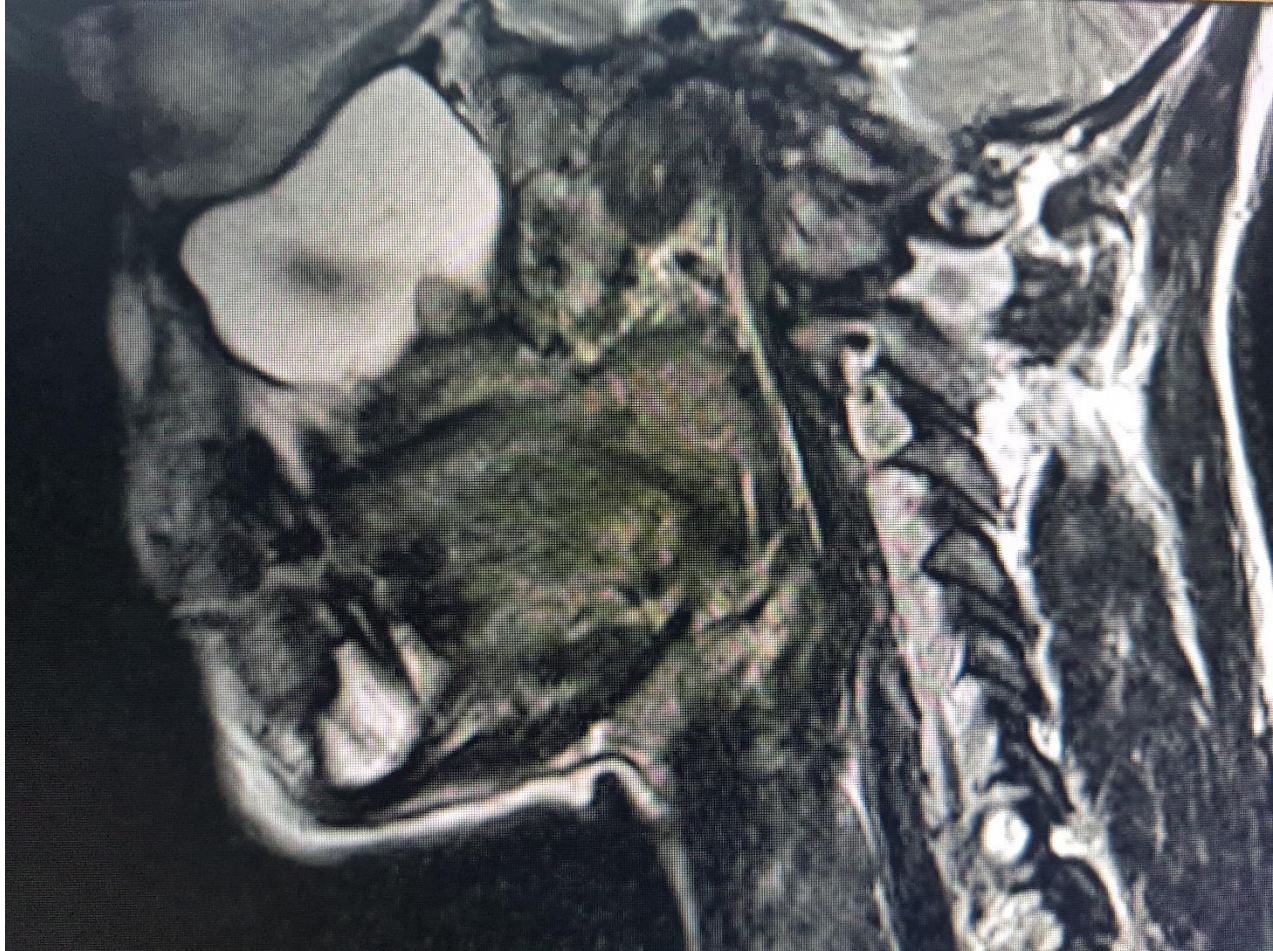
EDS potilaille kirurgia on usein välttämätöntä

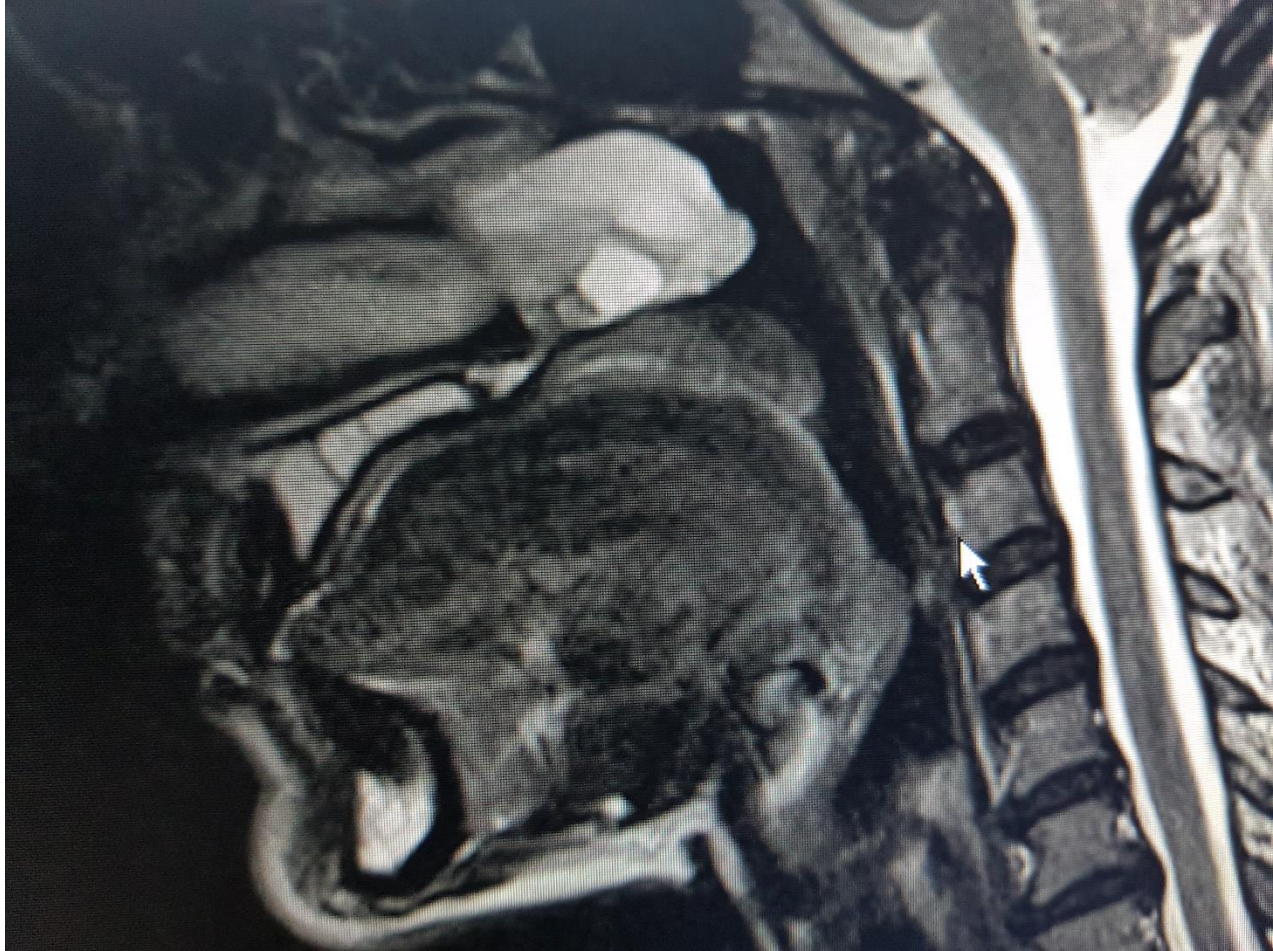
- Puudutteet eivät aina toimi, suurempi/vahvempi annos, pidempi vaikutusaika
- Kivunhoitoon ei ole hyvää ratkaisua
- Vuodot voivat olla runsaitakin ilman että kyseessä on hyytymisongelma
- Arven parantuminen hidasta, poikkeava piranha-arpi, poikkeavat infektiot (sieni)
- Suturaatiot eivät pidä, jännerakenteet antavat periksi
- Osteopenia on tavallista

EDS ja kirurgia

- On tehty keuhkojen siirto vEDS, sydämensiirto (ca dissectio 3 vi synnytyksen jälkeen)
- vEDS 231 potilasta useita eri tekniikoita valtimokirurgiaa; multippelit aneyrysmat 40%, spontaanit rupt 33 % carotiscavern. fisteli 18%, kuolleisuus 30%, , kokonaiskuolleisuus 39%, 31 v
- Instabiilin olan stabilointeja tibia allograftit, constrained prosthesis, tenodeesi ranne , Osteotomioita
- Gi-kirurgia haastavaa (ongelmia runsaasti)
- Plastiikka kir (Jama facial plast surg 2018 1;20:70-75)







Recommendations for anesthesia and perioperative management in patients with Ehlers-Danlos syndrome(s)

- Wiesmann T ym, Orphanet J Rare Dis 2014
- Aikaisemmat komplikaatiot, vuodot, elin- ja suoniruptuurat, vuotokomplikaatiot (varaudu)
- Desmopressin (DDAVP), FVIIa
- intubaatio ongelmat (niska C0-C2 instabliteetti), henkitorvi, pneumothorax)
- Sydämen UÄ, aortta esitutk.
- Silmien suojaus, plexus vauriot, ihon suojaus, TMN luksaatiot, cuffin paine, pieni paine, capnothorax, POTS
- YA, TIVA ok, subclavia varottava UÄ-ohjaus aina
- Tyhjiömansetti/verityhjiö vuodot vEDS aitosyndrooma

EDS Anestesia jatkoa

- Plexusblokadit vEDs ei, muuten uä ohjaus, tarvlovlin cystat, juurituppicystat
- Suoniruptuurat vEDS
- Obstetriikka, huomattavat vuodot, ei episiotomiaa, i.v. remifentanil, NO₂ 50%, pneumothorax
- Post op seuranta: vuodot, pahoinvointi oesophagus rupt. Muut ruptuurat, niska, tmn, epidur hematoomat, post punkt ps, plexusvauriot

EDS olka/lonkka

- Olat subluksoituvat, esim. yöllä tai bussin nykäisystä, joskus esim. tanssiessa tai kliinisen tutkimuksen yhteydessä, kliinisessä tutkimuksessa helppo todeta olan löysyys
- ”Notkeat olat oireyhtymä” -matala labrum
- Balettitanssijan lonkat, spagaatti, jalat niskan taakse, varpaat suuhun

EDS selkä

- Pituusmittaus ei lyhentymää joskus pidentymä
- Notkea kaikkiin suuntiin. ”lukkoja usein”, jäykistelee, kasaa itsensä aina aamuisin
- Lantiokipuja (symfyysi...)
- mri välilevyt korkeat, useita prolapseja (1-3) selkäydinkanava kuitenkin tilava
- Notkoselkäiset saavat helposti kämmenet lattiaan

75 v nainen

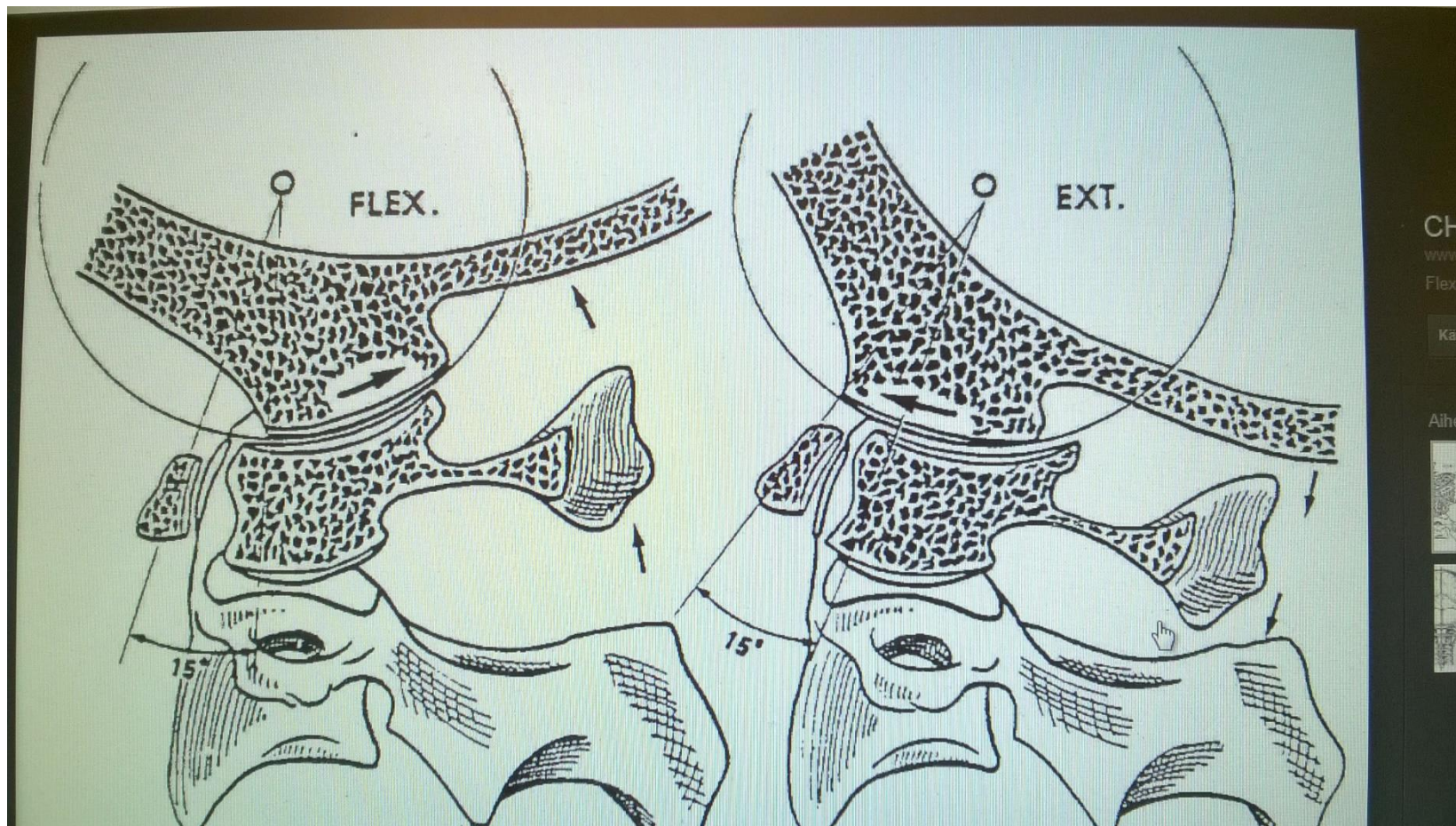
- Ei oppinut konttaamaan, kävelemään vasta 2.5 v,oli jatkuvasti kipeä
- Menestyi silti lapsena ja nuorena baletissa
- Lopetti uran 19 v kun ei kestänyt enää jatkuvia kipuja
- Työura tsto työssä tukitoimin
- DMII, selkäkipuja
- Nyt vaikeuksia kävellä, töpöttävä kävely, kantakävely ei rullausta, hyvin leveä jalkaterä huomattavat virheasennot (hallux valgus) , paksu jalkapohjan rasva, selässä ns hylly L5 tasolla
- Tutkimukset ?

EDS keuhkot, sydän, vatsa

- Asthma, bronkiektasiat
- Sydän fysiologiset läppävuodot, uä tarpeen; vaikeita läppävuotoja, aortta usein normaali, rytmihäiriöitä
- Vatsakipuja, suoliston toiminta hankalaa, palpoiden suolisto tyhjä, aristaa, selkäranka usein palpoitavissa, välilevyt aristaa (doctor villanens sign)

EDS yläniska

- Yleensä avara foramen magnum, pikkuaivot salmiakinmalliset, chiari I (insidenssi ei tiedossa, EDS 12.7 %)), tonsilla ektopia, C0/C1 nivelpinnat, densin kärki, C1/2 rotaatio, clivo-axial kulmaus
- Leikkaustekniikat (avarrus, post fuusio, trans oraalinen tai transnasaalinen fuusio tai odontoidectomy) (Yang SY 2014)
- Mri lepokuvaus, CT, nat taiv kuvat (yläniska), kartiokeila (istuen), fmri. (Ont. Health Technol Asses Ser 2015): fmri ei tutkimuksia
- Yhdellä potilaalla tonsillaherniaatio muuttui niskan taivutuksen mukana.
- Niska-päänsäryt, kasvo-oireet, näköhäiriöt, nielemisvaikeudet, huimaus, kävely ongelmat, apnea, syncope
- Seurattava tilanne jos ydinkompressio-oireita tms. niin neurokir konsultaatio, allek. Potilaista leikattu 10. (post dekompr)
- Muut anomalia. Usein luusto.
- nieluintubaatio voi olla vaarallinen jos on subluksaatio
- Jos notkean potilaan niska jäykistyy niin mri



CH

www.

Flexi

Kay

Aihe



Köhler/Zimmer

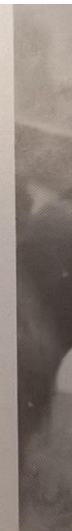
**Grenzen des Normalen und
Anfänge des Pathologischen
im Röntgenbild des Skeletts**

E.A.Zimmer

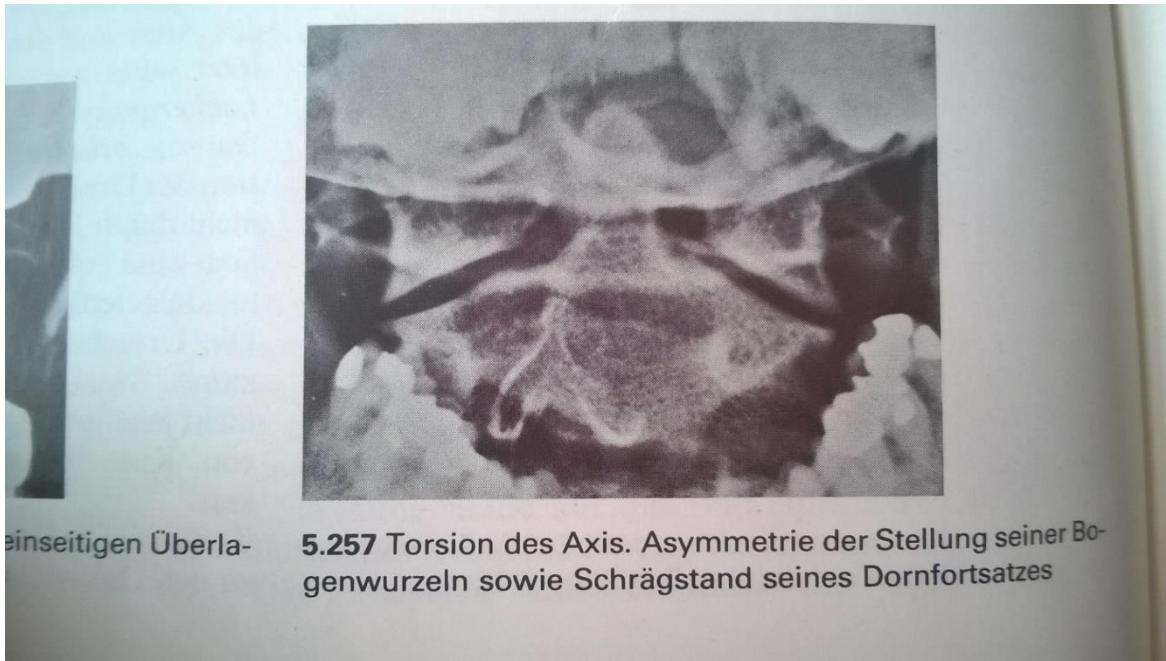
12. neubearbeitete und erweiterte Auflage



5.254 Torsion des Atlas, ablesbar an der einseitigen Überlagerung des Zwischenwirbelraumes links



5.25
gen



einseitigen Überla-

5.257 Torsion des Axis. Asymmetrie der Stellung seiner Bogenwurzeln sowie Schrägstand seines Dornfortsatzes

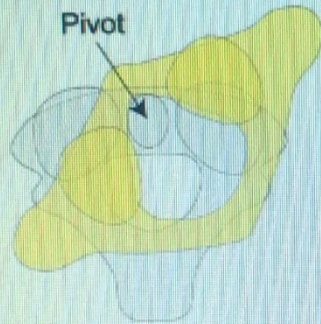
C1/2 luksaatiot/subluksaatiot

- Antero-posterior subluksaatio
- Rotatorinen subluksaatio: atlantoaxial rotatory fixation (AARF), Fielding –Hawkins luokitus:
- Tyyppi 1. atlas kiertynyt densin, ei anteriorista siirtymää
- Tyyppi 2. atlas kiertynyt – akseli toisessa c1/2 nivelessä, 3-5 mm.
- Tyyppi 3. atlas kiertynyt, siirtymä mol c1/2 nivelissä yli 5 mm
- Tyyppi 4. atlaksen kiertymä ja posteriorinen siirtymä
- Vertikaalinen subluksaatio
- Lateraalinen subluksaatio



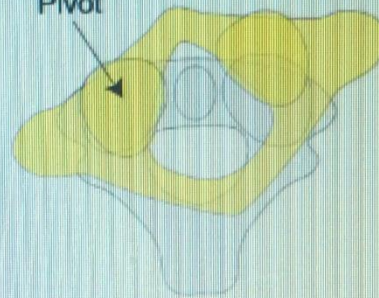
I

Pivot



II

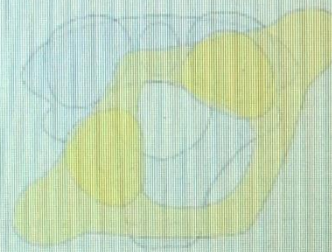
Pivot



III



IV



Bulbar symptoms index

The following 20 symptoms may be referable to pathology at the level of the brainstem. Please indicate "yes" or "no" whether you have any of the following symptoms on a recurring or chronic basis.

Double vision

Dizziness

Vertigo

ringing in the ears

Speech difficulties

Difficulty swallowing

Sleep apnea

Snoring or frequent awakening

Memory loss

Choking on food

Hands turn blue in cold weather

Numbness in your arms and shoulders

Numbness in your back and legs

Get tired very easily

Unsteady walking

More clumsy than you used to be

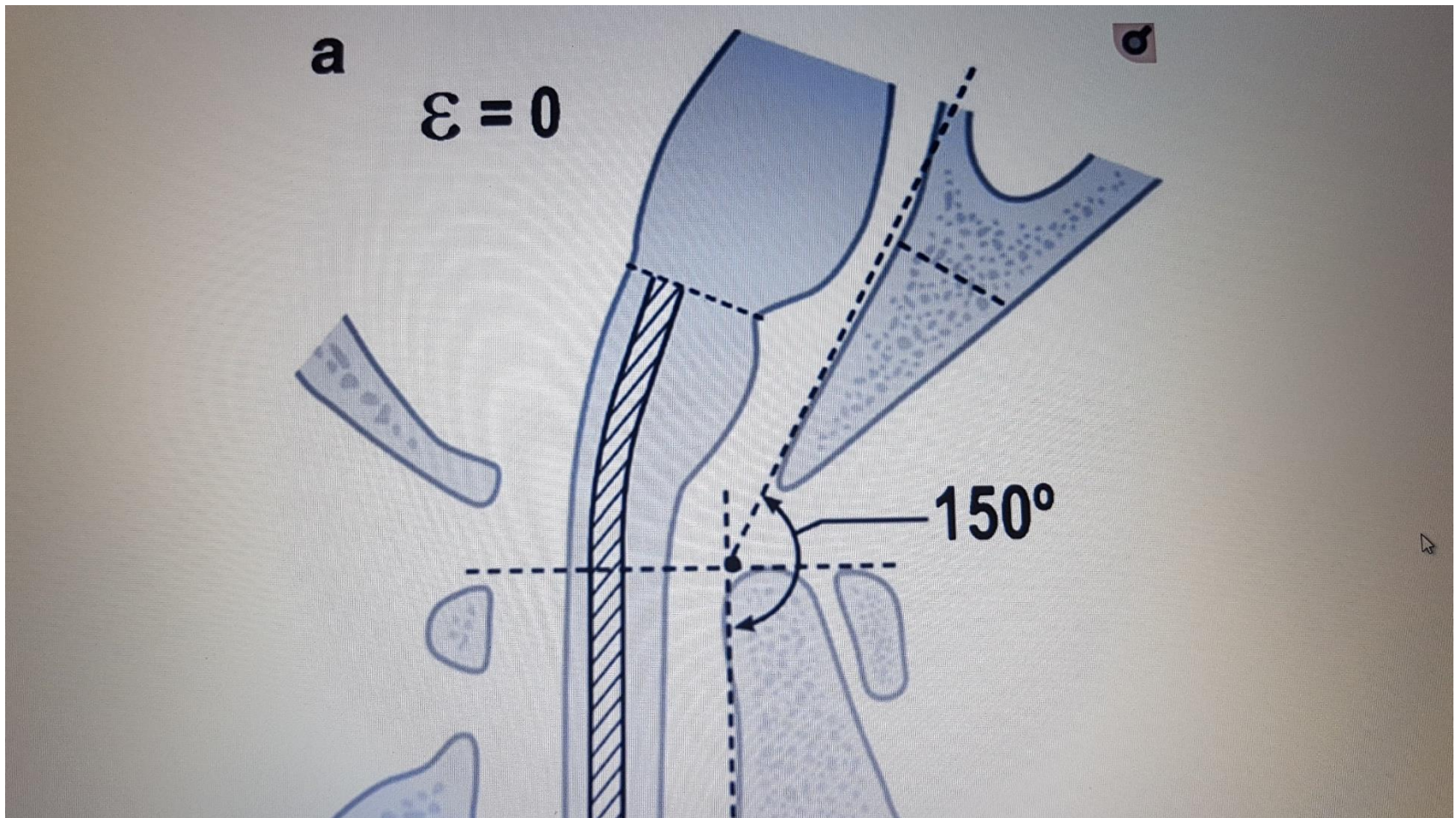
Urinate more often (every 1–2 h)

Irritable bowel disease or gastro esophageal reflux disease

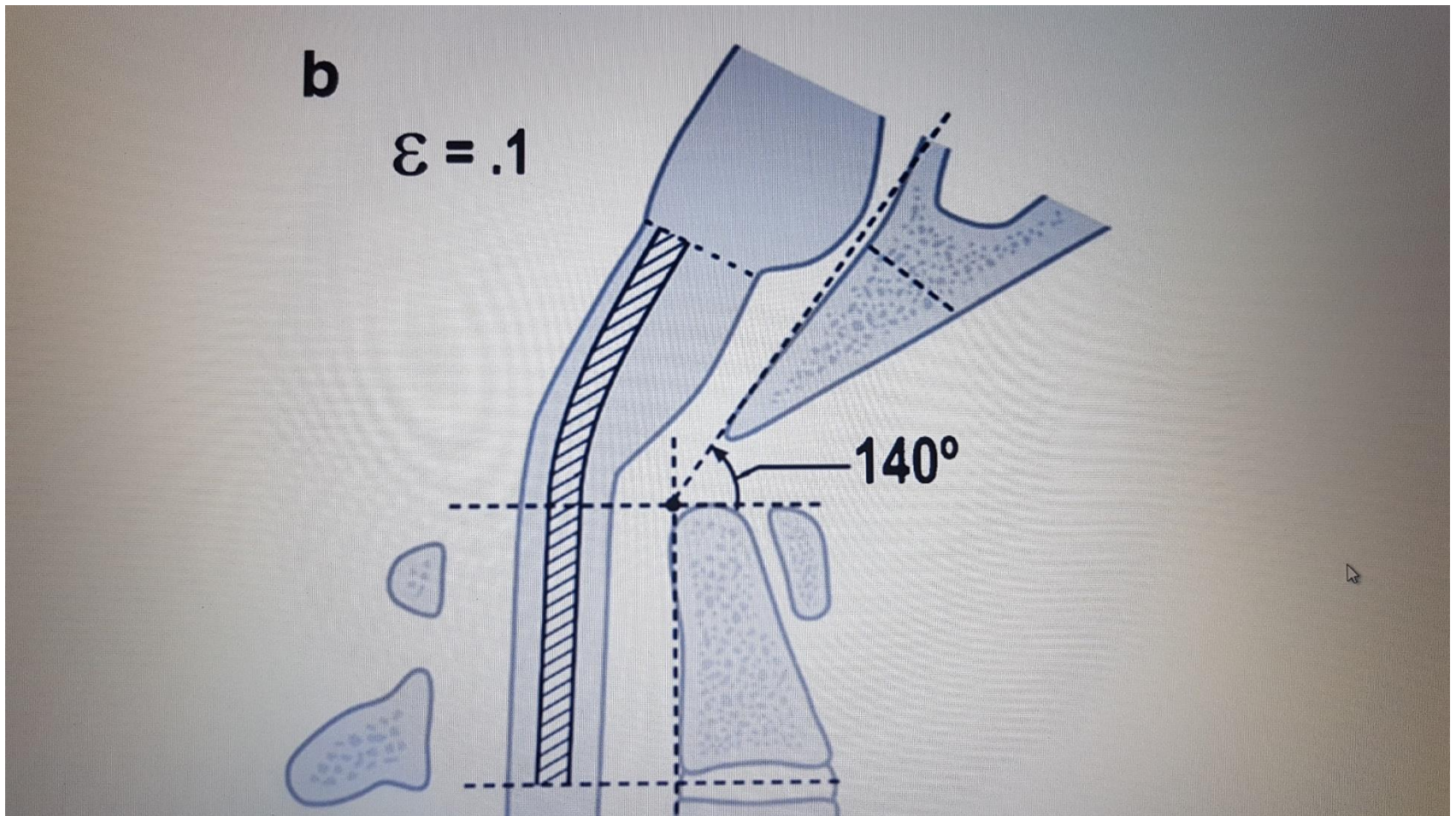
Weaker than you would expect in your arms or hand

Weaker in your legs

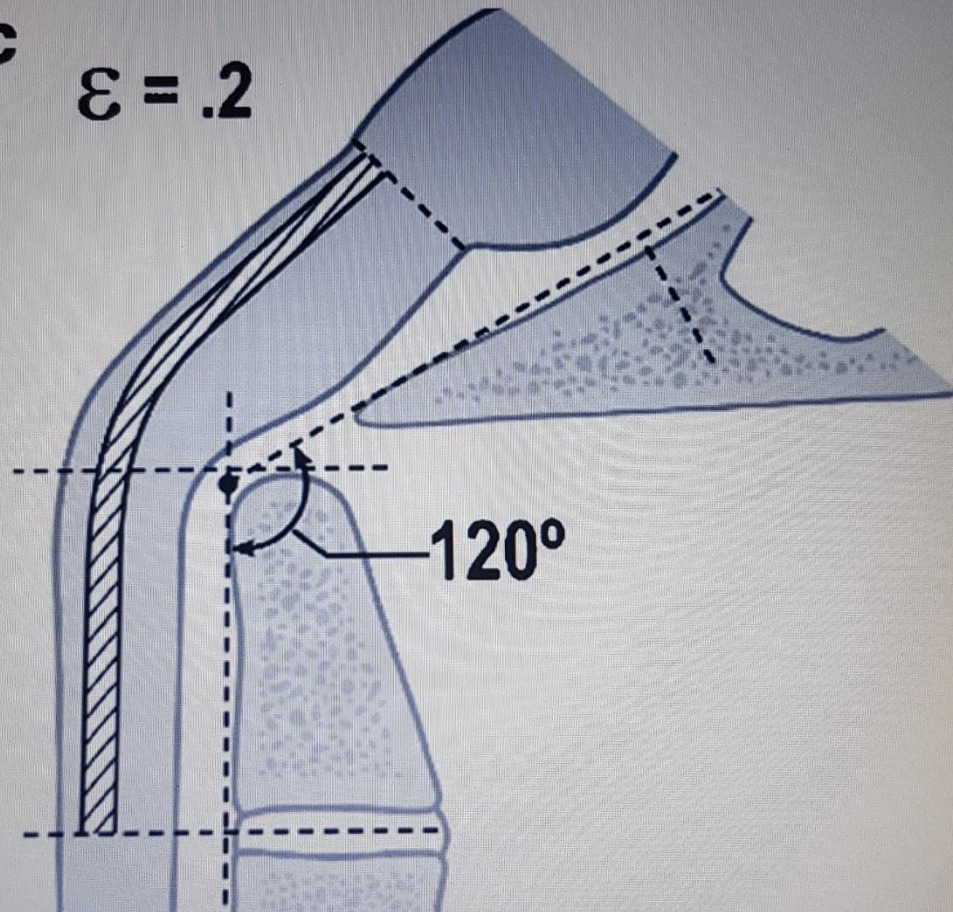
Utility of the clivo-axial angle in assessing brainstem deformity: pilot study and literature review



Henderson F. ym Neurosurg Rev. 2018; 41:149-163



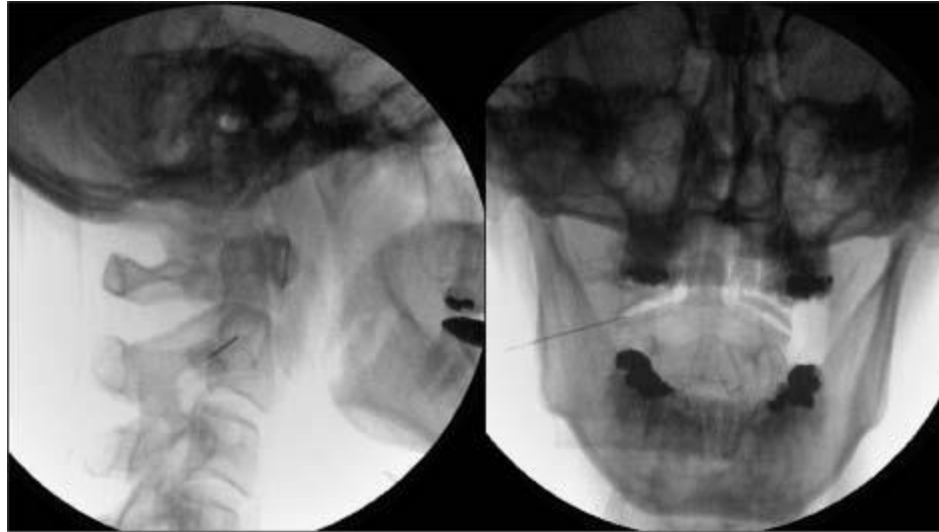
c $\epsilon = .2$



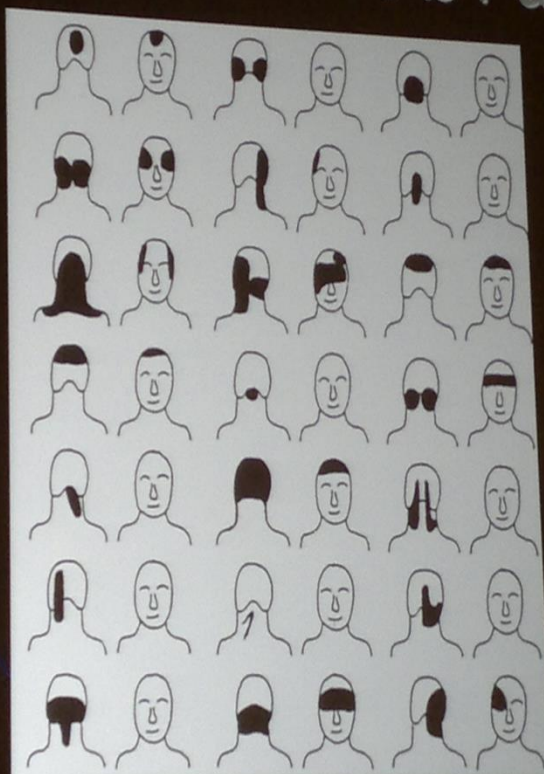
EDS chiari



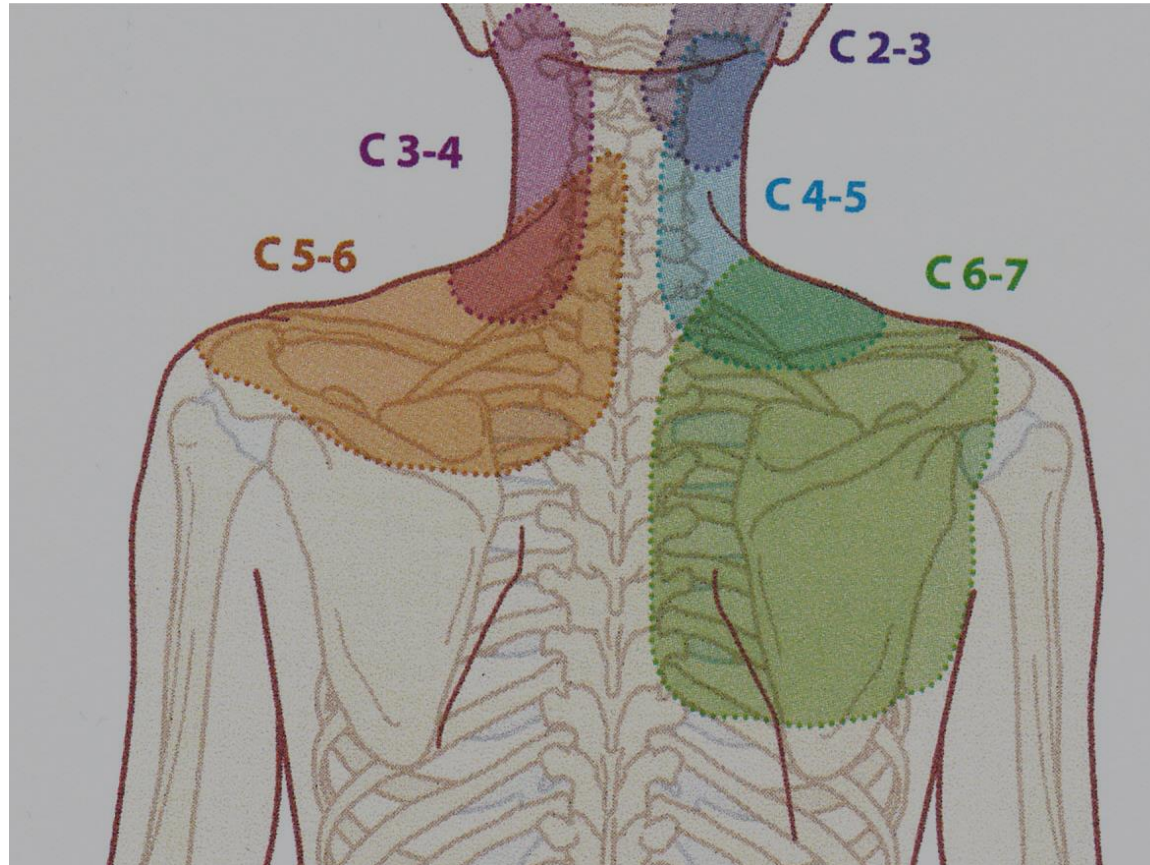




Clinical Pattern of AAJ Pain?

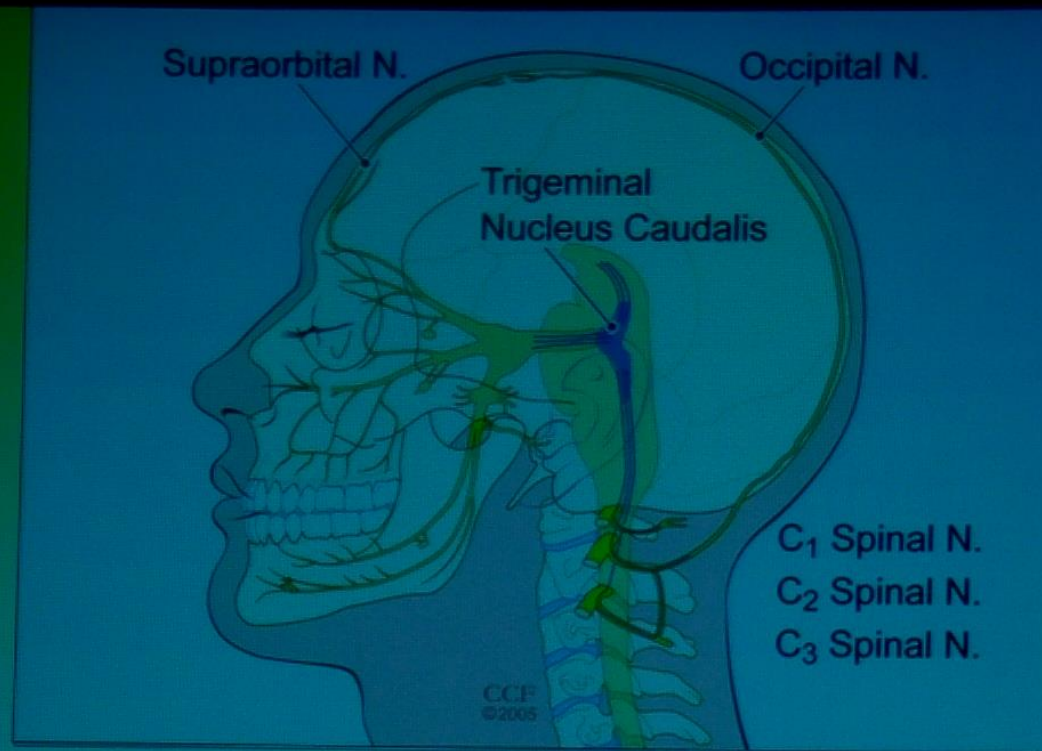


Aprill, C., M.J. Axinn, and N. Bogduk, *Occipital headaches stemming from the lateral atlanto-axial (C1-2) joint*. Cephalalgia, 2002. 22(1): p. 15-22.



Fasettien "kipualueet" injektiotutk.

Sama tulos ko nivelten sähköärsytyksellä

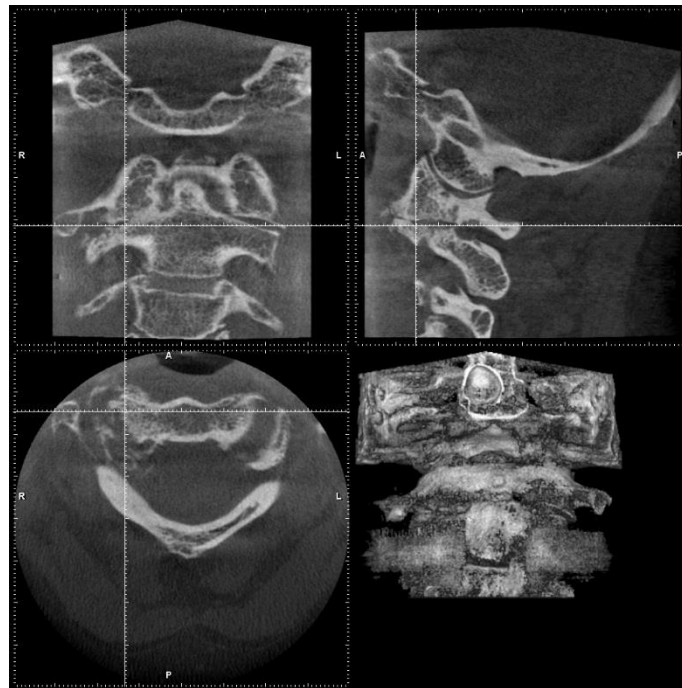


Noxious stimulation of GON induces increased central excitability of supratentorial afferents. (Courtesy of my colleague Dr. Narouze)

Chiari I, oper jt, kallonpohja



Erosiivinen nivelrikko



EDS ylääniska, dex. C1/2 proliferatiivinen atroosi



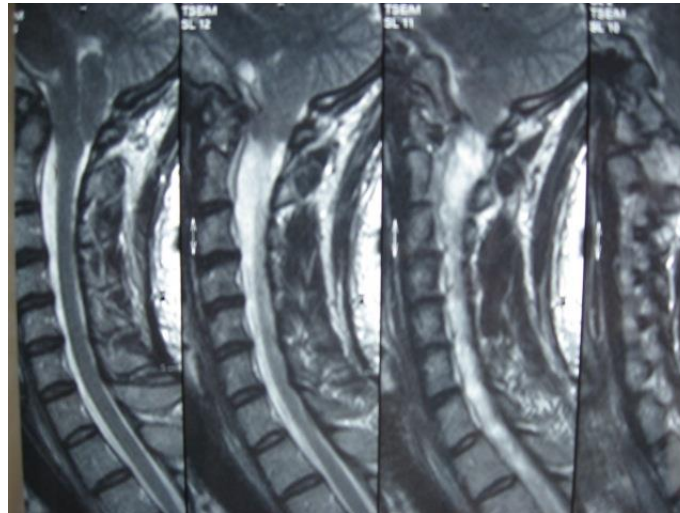
dex. C1/2 artroosi



EDS ja c0/c1 anomalia



chiari



EDS klassinen ja chiari I

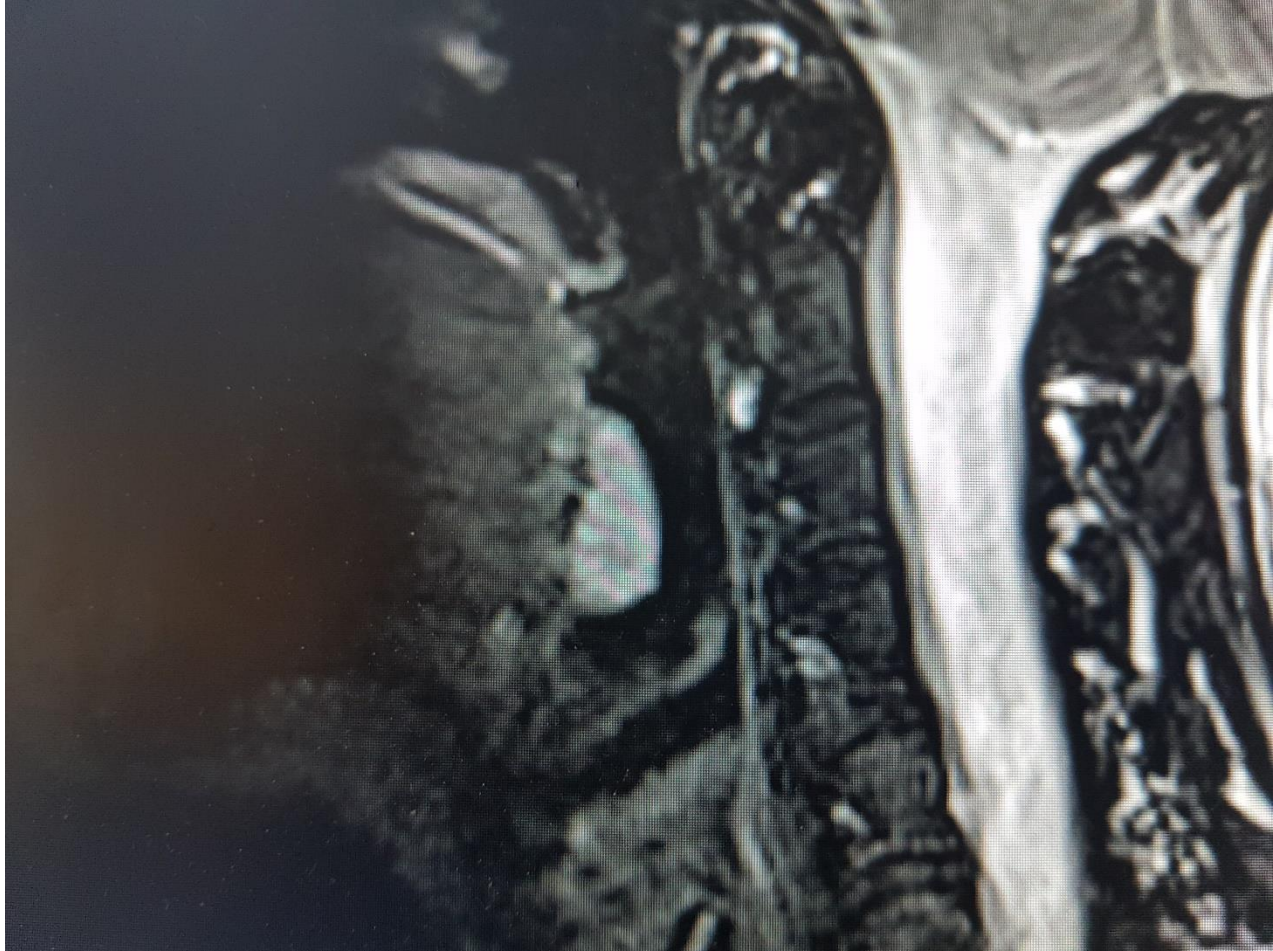


EDS klassinen, CO/CI variantti



Sieni-infektio





tutkimuksia tuki-ja liikuntaelimistöstä

- Kantaiskun heikkous ja nopea väsyminen (FSS) yhteneviä (Celletti 2011)
- EDS potilaiden kävely Down syndr tyypistä (Rigoldi 2012)
- Polven asentotunto erilainen, vibraatiotunto sama kuin verrokeilla (Rombaut 2010)
- Myopatia CHST14 mutaatioissa (Voermans 2012)
- Dynamometrillä matala lihastensio nilkan alueella (Rombaut 2012)
- Polven isokineettisessä lihastestauksessa matalat arvot kontrolleihin verrattuna (Sahin 2008)
- Scolioosi voi edetä nopeasti, hengitys funktio alentuu (Natarajan 2011)

Natural History and Manifestations of the Hypermobility Type Ehlers–Danlos Syndrome: A Pilot Study on 21 Patients

Marco Castori,^{1,*} Filippo Camerota,² Claudia Celletti,² Chiara Danese,³ Valter Santilli,² Vincenzo Maria Saraceni,² and Paola Grammatico¹

¹Medical Genetics, Department of Experimental Medicine, "Sapienza" University, San Camillo-Forlanini Hospital, Rome, Italy

²Physical Medicine and Rehabilitation Division, Umberto I Hospital, "Sapienza" University, Rome, Italy

³Department of Clinical Science, Umberto I Hospital, "Sapienza" University, Rome, Italy

Received 24 August 2009; Accepted 12 November 2009

Hypermobility type Ehlers–Danlos syndrome (HT-EDS) is a relatively frequent, although commonly misdiagnosed variant of Ehlers–Danlos syndrome, mainly characterized by marked joint instability and mild cutaneous involvement. Chronic pain, asthenia, and gastrointestinal and pelvic dysfunction are characteristic additional manifestations. We report on 21 HT-EDS patients selected from a group of 40 subjects with suspected mild hereditary connective tissue disorder. General, mucocutaneous, musculoskeletal, cardiovascular, neurologic, gastrointestinal, urogynecological, and ear–nose–throat abnormalities are investigated systematically and tabulated. Six distinct clinical presentations of HT-EDS are outlined, whose tabulation is a mnemonic for the practicing clinical geneticist in an attempt to diagnose this condition accurately. With detailed clinical records and phenotype comparison among patients of different ages, the natural history of the disorder is defined. Three phases (namely, hypermobility, pain, and stiffness) are delineated based on distinguishing manifestations. A constellation of additional, apparently uncommon abnormalities is also identified, including dolichocolon, dysphonia, and Arnold–Chiari type I malformation. Their further investigation may contribute to an understanding of the pathogenesis of the protean manifestations of HT-EDS, and a more effective approach to the evaluation and management of affected individuals. © 2010 Wiley-Liss, Inc.

Key words: evolution; extra-articular; joint hypermobility; pain; presentation

INTRODUCTION

Ehlers–Danlos syndrome (EDS) comprises a clinically variable and genetically heterogeneous group of inherited connective tissue disorders mainly characterized by skin hyperextensibility, joint hypermobility, and vascular and internal organ fragility [Callewaert et al., 2008]. The overall incidence of this condition has been estimated at approximately 1:5000 [Steinmann et al., 2002]. According to the most recent classification, six major forms

How to Cite this Article:

Castori M, Camerota F, Celletti C, Danese C, Santilli V, Saraceni VM, Grammatico P. 2010. Natural history and manifestations of the hypermobility type Ehlers–Danlos syndrome: A pilot study on 21 patients. Am J Med Genet Part A 152A:556–564.

exist, while other variants are considered rare [Beighton et al., 1998]. The clinical variability of each EDS subtype is extremely wide and the diagnosis is not always straightforward even for the experienced clinician. Misdiagnosis or lack of diagnosis represents a major burden for patients with EDS. In fact, a recent survey by the European Organization for Rare Diseases (EURORDIS) has demonstrated that among patients belonging to 16 major rare diseases, those affected with EDS have the longest delay in diagnosis and request consultation of up to 20 specialists before obtaining the correct diagnosis [Kole and Faurisson, 2009]. This has severe consequences on the quality of life of the patients [Castori et al., 2009], usually in term of excessive financial and time expense, superfluous investigations, wrong therapies, delay of appropriate treatments, and preventable worsening of the disease state.

Among the different forms of EDS, the hypermobility type (HT-EDS) is the most difficult to diagnose. This condition is an autosomal dominant trait and is more common in females. The HT-EDS represents a clinical continuum with the so-called (benign) joint hypermobility syndrome (JHS) [Grahame, 1999; Tinkle et al.,

*Correspondence to:

Marco Castori, MD, Medical Genetics, Department of Experimental Medicine, S.Camillo-Forlanini Hospital, Sapienza University, Circo. Gianicolense, 87, I-00152 Rome, Italy.
E-mail: mcastori@scamilloforlanini.rm.it
Published online 5 February 2010 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com)
DOI 10.1002/ajmg.a.33231

TABLE II. General, Neurological, Cardiovascular, Gastrointestinal, Urogynecological and Ear-Nose-Throat Findings

Characteristic	Patients																					Total (%)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
Patient no.																						
Sex	F	F	F	F	F	F	M	M	F	F	F	F	M	F	F	F	F	F	F	F	F	18F/3M
Age at diagnosis	49	39	58	57	25	41	53	15	25	36	8	45	26	41	13	38	36	32	34	14	45	n.a.
Neurological																						
Monolateral eyelid ptosis	+	-	+	-	+	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	8/21 (38.1)
Chronic asthenia/fatigue	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	18/21 (85.7)
Recurrent headaches	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	+	15/21 (71.4)
Memory disturbances	+	+	+	+	-	n.a.	+	+	-	-	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	+	12/20 (60.0)
Anxiety/depression	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	+	13/21 (61.9)
Cardiovascular																						
Cardiac valve disease ^a	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	n.a.	n.a.	+	+	+	+	+	+	-	+	+	16/19 (84.2)
Respiratory insufficiency	+	+	+	n.a.	-	+	n.a.	n.a.	+	-	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	+	n.a.	n.a.	n.a.	+	7/9 (77.8)
Varicous veins/hemorrhoids	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	5/21 (23.8)
Gastrointestinal																						
Dyspepsia/chronic gastritis	+	+	+	-	+	+	-	+	-	+	-	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	14/21 (66.7)
Gastroesophageal reflux	-	+	-	-	+	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	-	+	12/21 (57.1)
Recurrent abdominal pain	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	+	+	13/21 (61.9)
Constipation/diarrhea	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	+	7/21 (33.3)
Umbilical hernia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	1/21 (4.8)
Urogynecological																						
Prolapses	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	4/21 (19.0)
Stress incontinence	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	8/21 (38.1)
Dyspareunia	n.a.	n.a.	+	+	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	-	n.a.	n.a.	n.a.	-	n.a.	+	-	-	-	n.a.	-	3/10 (30)
Ear-throat-nose																						
Dysphonia	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	8/21 (38.1)
Conductive hearing loss	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	5/21 (23.8)

TABLE 1. Mucocutaneous and Musculoskeletal Manifestations

Manifestations	Patients																					Total [%]
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
Patient no.	F	F	F	F	F	F	M	M	F	F	F	F	M	F	F	F	F	F	F	F	F	
Sex	F	F	F	F	F	F	M	M	F	F	F	F	M	F	F	F	F	F	F	F	F	
Age at diagnosis	49	39	58	57	25	41	53	15	25	36	8	45	26	41	13	38	36	32	34	14	45	
General																						
Precipitous/Preterm delivery	—	—	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—	
Congenital dislocations	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Failure to thrive	+	+	—	—	+	+	—	—	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	
Delayed motor development	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Mucocutaneous																						
Velvety/smooth skin	+	+	+	+	—	+	+	+	+	—	+	+	+	+	—	+	+	+	—	+	+	
Hyperextensible skin	+	—	+	—	—	—	+	+	—	—	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—	—	
Skin fragility	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	+	—	—	—	—	
Easy bruising	+	+	—	—	—	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	
Piezogenic papules	+	+	—	+	—	+	+	+	—	n.a.	—	n.a.	—	+	—	+	+	+	—	+	+	
Keratosis pilaris	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	+	+	—	+	—	+	—	—	
Raynaud/Acrocyanosis	—	+	—	—	+	—	+	+	—	—	—	+	+	—	—	—	—	+	—	+	—	
Gingival fragility	+	—	+	—	—	+	—	—	—	+	+	+	+	+	—	—	—	+	—	+	+	
Recurrent caries	+	—	—	+	—	+	+	—	—	—	—	+	+	+	—	+	—	+	+	—	+	
Musculoskeletal																						
Infancy/childhood joint hypermobility	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Residual joint hypermobility	+	+	+	—	+	+	—	+	+	+	n.a.	—	—	—	+	—	+	—	—	+	+	
Articular dislocations	+	+	+	+	+	+	—	—	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Ankle	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	—	+	—	+	+	+	+	—	+	
Knee/patella	+	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	+	
Hip	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	
Fingers	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	
Wrist	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	
Elbow	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—	
Shoulder	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	+	—	+	—	—	—	
Rib	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Temporomandibular	+	+	+	—	+	+	—	—	+	—	—	+	—	+	—	—	—	+	+	+	+	
Ligament ruptures	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	+	
Joint effusions	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Rec/chronic back pain	+	+	+	+	+	+	—	—	+	—	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	
Rec/chronic myalgias	+	+	+	+	+	—	—	—	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	
Rec/chronic arthralgias	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	

EDS ja muut sairaudet (noin 400 potilasta v. 1984-2019)

- EDS ja immuunipuutokset usein (gamma, lektiinitie, IgG yms) – näihin liittyvät niveloireet M36. Infektio voi muuttaa kudostyyppiä? Vasta-aine testien luotettavuus? Plasmafereesi.
- Lihasheikkous 85%, lihaskivut, myopatia ja neuropatia 60% (Voermans 2009). Proprioseptiikka (Clayton HA 2015)
- EDS ja nivelkivut lähes kaikki (Grahame 2000) (Sacheti 1997)(Scheper MC 2015)
- EDS ja väsymys 75% (Voermans 2010). Krooninen väsymisoireyhtymä?
- EDS ja SPA tai AS, suolistotulehdus, useita, HLaB27 posit (ei yhtään psoria) EDS voi peittyä jäykistävän taudin alle. Yksi SAPHO ja kaksi pustuloosia. Tyreoidiitti ja lihaskivut 6 kpl.
- Diab on myös harvinainen 2, samoin hypertonia1 , POTS tavallisempi
- EDS ja osteopenia lähes kaikilla mutta yksi murtuma
- EDS ja hyyt. tek. yksi nivelvuoto+EDS. EDS III+ laskimotukoksia (Vila L 2013) EDS IV +factor V Leiden (Refaat M 2014) useita
- EDS ja suolisto-ongelmat (Nelson AD 2015, Mayo clinic 20 v kokemus) (Castori M 2015), lähes kaikki. Oikeastaan EDS on monimuotoinen suolistosairaus.

EDS ja muut sairaudet 2.

- EDS ja dysfonia, ylil. kieli (Richmon 2009) 1 potilas
- EDS ja massiivit discusprolapsit, kaula, selkä; useita
- EDS ja lihasheikkous (kestovoiman puute), lähes kaikki
- EDS ja muut anomalia, C0-C2, polvet lonkat, runsaasti
- EDS ja mitraali tai aorttavuoto, useita
- EDS ja purenta , malocclusio, TMD (Barrera-Mora 2012), TMJ tähytys (Jerjes 2010), lähes kaikilla . lenvuodot (Marttala)
- EDS ja MS 2 potilasta, EDS ja epilepsia 2.
- EDS kuivat silmät, patologinen myopia, syvät corneat ja lasiaisvirheet (Gharbiya 2012)
- EDS ja psyykkiset ongelmat (Lumley 1994), pelkotilat (Garcia-Campayo 2011), psyyke ja kipu (Hershenfeld SA 2015)
- Dysautonomia (De Wandele L 2014)
- Keuhkojen hypoplasia ja patellojen agenesia (Pradhan 2009)



Voiko EDS olla hankittu?

- Infektiot ja autoimmuunisairaudet moduloivat sidekudoksia
- Cutis laxa useita esimerkkejä ns hankitusta muodosta liittyen eri ai –tauteihin, infektioihin, paraneoplastinen, raskauden jälkeen, (tapausselostuksia runsaasti)
- Allek. Yksi potilas joka oli terve, tuli joukko infektoita todettiin ig4 alaryhmä puutoksia ja kudostyyppi muuttui? EDS diagnoosi infektiokierteen jälkeen.
- Useilla on lektiinitien puutoksia, Ig puutoksia, c4 A tai B puutoksia tai eri sekamuotoja.
- Lievissä immuunipuutoksissa ei hoitoa (infektiot hoidettava herkemmin), iv –gamma, plasmafereesi, biol. lääkkeet, moduloivat lääkkeet

47 v nainen, EDS klassinen diagnoosi dos Ilkka Kaitila perinn. lääket.

- Lapsuudessa kipsimuotit ja jalkatuet, ortopediset jalkineet
- Koulussa lihasrepeämiä, liikuntatunnit vaikeita
- Vaikea käyttää busseja - olat menevät sijoiltaan, bussiin nousu hankalaa
- L5 listesi ja lyysi
- Von Willebrandtin tauti
- Lasiasen irtoama
- Osteoporoosi
- Aorttaläpän vuoto Mri:llä 49-55%, operat h suunnitteilla
- Anestesioista ollut vaikea herätä...
- Chiari – operat hoitoa lykätty
- Sisko kuollut massiiviseen vuotoon leikkauksessa Töölössä

Vaskulaarinen EDS aik. EDS IV

- Voi olla uusi mutaatio, prokollageeni III virhe
- Acrogeria, läpinäkyvä iho, laskimot näkyvissä, mustelmia
- Verisuoniston ja eri elinten ruptuuroita
- Myopatiaa ja neuropatiaa (Barboi 2009)
- 35 potilasta EDS IV verimuutoksia 78%: 41 aneyrysmiaa, 19 dissectiota, 12 ectasiaa 10 occluusiota ja yksi fisteli. Carotis-sinuscavernosus fistelit, Infarctoja 10; aivot, munuaiset, perna. 10 vuotoa, joista viisi leikkauksessa ja 5 spontaaneja. (Zilocchi 2007)
- Aorttadissekaatio 13 v pka (Morais 2011)
- Onnistuttu aortoatriaalisien fistelien, aorttavuodon, mitraaliprolapsin ja tricuspidalisen vuodon operatiivisella hoidolla. (Jiang 2012)
- Jos nuorella poikkeava dissekaatio tms niin pitää selvittää onko EDS IV – lähete perin. lääketieteelliseen yksikköön ja laajat perustutkimukset suonistoon. Huom ruptuuroita voi olla myös muissa EDS ryhmissä esim. III 15 v tyttö (Im 2010)

Stanitski D ym Orthopaedic Manifestations of Ehlers-Danlos Syndrome.
 Clin. Orthopaedics and Related Research 2000; vol 376 July:213-221

	EDS I	EDS II	EDS III	EDS IV
skolioosi	54%	11%	39%	33%
Selkä- ja niskakipu	77%	89%	83%	83%
nivelkipu	69%	89%	100%	67%
nivelturv.	31%	67%	60%	50%
dislok.	54%	78%	83%	50%

Stanitski jatkoa – huom EDS potilaiden kokonaistilanne ei ole ole parantunut vuosien aikana

	EDS I	EDS II	EDS III	EDS IV
kävelyvaik.	33 %	44%	85%	33%
portaiden nousuongelmia	45%	33%	63%	33%
grip-heikkous	38%	50%	83%	40%
ylär. ongelmat	56%	50%	92%	33%
apuvät. tarve	46%	78%	77%	67%

EDS ja raskaus

- Yhdyntäkipuja , hauras iho, mustelmia
- Lantio löystyy huomattavasti, vaikeuksia pukea, liikkua, - tukiliivi
- Kuuluu riskiraskauksiin, erityisesti EDS IV !!
- Synnytys yleensä hyvin nopea (taksi, koti...)
- Hankalia vuotoja harvoin (2 kpl)
- Synn. lonkat menneet sijoiltaan ponnistusvaiheessa (4 pot)
- Suositetaan sectiota(Dutta 2011) (Sakala 1991)
- Symfyysi repeää (6 kpl) chamberlainin projektiot
- Lapsen käsittelyssä ongelmia (kantaminen, pukeminen)

chamberlain



chamberlain



EDS ja lapsuus

- ”veltto lapsi”, löysät lonkat, hidas motorinen kehitys, kipuja, niskaongelmia ?
- Koulussa liikuntanumero luokkaa 6 (4-10), ei voi tehdä rekkiliikkeitä, ei nojapuita, ei pallopelejä
- Kirjoittaminen käsin ja koneella hankalaa, huono käsiala
- ”ei tee ryhdikästä vaikutelmaa” velton ja laiskan leima herkästi

EDS ja kipu

- EDS- potilailla kipua on jatkuvasti, kivun ”syy” on auki??
- puudutteet eivät toimi (III-ryhmä), iho ei kestä laastareita
- ”et voi olla kipeä koska olet niin notkea” Suomen hoitojärjestelmä on kehitetty jäykille.
- panadoli ja kodeiini linjaus, ei mielellään tulehduskipul. (vuotoriski), opiaatit - suolistolama vaarana, lihasrelaksantit eivät ole järkeviä? baclofeeni ja chiari
- fys. hoidot, manipulaatiot, ortoosit
- kipuihin ei ole oikein löytynyt toimivaa ratkaisua.
- kyseessä ei ole ”kivun kroonistuminen” vaan kipu ollut aina enempi läsnä syntymästä lähtien.

Työ- ja toimintakyky (vrt NYHA) on näillä potilailla koko elämän läpi matalampi kuin verrokeilla

- I. notkea ei haittaa: beighton 5-9/9, kestovoima hyvä, koordinaatio hyvä, ei kovia kipuja. Tanssija ehkä
- II. Lievä haitta: ajoittain kipuja, vaikeuksia olla pitkän aikaa samassa asennossa, kestovoimaa ei ole, pinsettiote on pitävä, sormet eivät subluksoidu, pystyy kantamaan käsillä (olat eivät luksoidu). Ei ehkä hammaslääkäri tai fysioterapeutti, tanssija ei.
- III. Keskivaikea haitta: kestovoimaa ei ole, sormet ja olat luksoituvat, vaikea kävellä, nilkat nyrjähtelevät, hankalat kivut, huono käsiala, vaikea pukea, pinsettiote löysä, purkkeja ei saa auki, kovaa ruokaa ei voi purra. Norm. lyhyempi työura. Työkyvyttömyys iässä 35 v-45 v.
- IV. Vaikea haitta: ADL ongelmia jatkuvasti, leukalukkoja, niveliä sijoiltaan esim yöllä itsestään, jatkuvat hoitoresistentit kivut, mustelmat, suolistongelmat, kävelyongelmat (vrt MS), niskapäänsärky. Näillä on henk. Koht. avustaja, pyörätuoli. Eivät ole työelämässä. Vaikeavammaisia.
 1. Usein muut sairaudet esim. chiari määrittävät työkykyä merkittävästi
 2. Kaikissa maissa EDS potilaiden tilanne on samansuuntainen: keskeinen osa työttömiä osa työkyvyttömiä, ns piilotyöttömyys on yleistä

Yhteistyö on keskeistä

- Perinnöllisyyslääkäri, alaryhmät, diagnoosi, harvinaisten osalta –erityisesti IV ja klassinen.
- Fysiatrian pkl , apuvälineet, fysioterapia, ADL, kuntoutus, työkyky.
- Sisätautilääkäri; reumatologi, gastroenterologi, gastrokir.
- Infektiolääkäri, keuhkolääkäri, ihot lääkäri
- Verisuonikirurgi huom ryhmä IV. CT herkästi!!!
- Ortopedi, neurokirurgi, hammaslääkäri, suukirurgi
- Fysioterapeutti, Toimintaterapeutti, psykologi, ammatillinen kuntoutus
- European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS), potilaskortti
- hdistykset eri maissa: esim. Suomi, Englanti, USA, Ruotsi, Tanska
- www.ehlers-danlos.org (UK-support group)
- Orphanet, OMIM 13000, *10, *20 ja *50
- Suomen Ehlers-Danlos Yhdistys SEDY-ry

kontortionistit



KUIN KAKSI MARJAA? Venäläissyntyinen käärmenainen Zlata poseeraa bussipysäkillä Bergisch-Gladbachissa, Saksassa. Alkuvuikolla järjestettyyn kansainväliseen kontortionistien kokoontumiseen osallistui sata käärmeihmistä 16 eri maasta.

Jossakin on vaan kaunista, kiitos

